

2019年3月19日

各位

**プロテアソーム阻害剤「カイクロリス®点滴静注用」
再発又は難治性の多発性骨髄腫における用法・用量の追加に係る
製造販売承認事項一部変更承認申請**

小野薬品工業株式会社（本社：大阪府中央区、代表取締役社長：相良暁、以下、当社）は、本日、プロテアソーム阻害剤「カイクロリス®点滴静注用 10mg、40mg」（一般名：カルフィルゾミブ、以下、カイクロリス）について、「再発又は難治性の多発性骨髄腫」における用法・用量の追加に係る国内製造販売承認事項一部変更承認申請を行いましたので、お知らせします。

今回の承認申請は、週 1 回投与のカイクロリス 20/70 mg/m² およびデキサメタゾンの併用療法と週 2 回投与のカイクロリス 20/27 mg/m² およびデキサメタゾンの併用療法の有効性と安全性を比較した国際共同多施設無作為化非盲検Ⅲ相試験（ONO-7057-06/A.R.R.O.W.）の結果に基づくものです。

本試験では、週 1 回投与のカイクロリス 20/70 mg/m² およびデキサメタゾンの併用療法と週 2 回投与のカイクロリス 20/27 mg/m² およびデキサメタゾンの併用療法を比較し、統計学的に有意に無増悪生存期間（PFS）の改善が認められました。また、両レジメンの安全性プロファイルは全般的に同等であり、週 1 回投与レジメンにおいて新たな安全性リスクは認められませんでした。

カイクロリスは、2016 年 7 月に日本において再発又は難治性の多発性骨髄腫の効能・効果で、レナリドミドおよびデキサメタゾンとの 3 剤併用療法にて、カイクロリスを 1 サイクル目の 1 および 2 日目のみ 20 mg/m²（体表面積）、それ以降は 27 mg/m²を週 2 回点滴静注する用法・用量で製造販売承認を取得しました。また、2017 年 5 月にデキサメタゾンとの 2 剤併用療法にて、カイクロリスを 1 サイクル目の 1 および 2 日目のみ 20 mg/m²、それ以降は 56 mg/m²を週 2 回点滴静注する用法・用量で製造販売承認事項一部変更承認を取得しました。

カイクロリスの現行の用法・用量では、いずれも週 2 回の投与が必要です。今回の一変承認申請は、デキサメタゾンとの 2 剤併用療法にて、カイクロリスを 1 サイクル目の 1 日目のみ 20 mg/m²、それ以降は 70 mg/m²を週 1 回点滴静注することを可能にする用法・用量を追加するためのものです。

多発性骨髄腫は骨髄中にある形質細胞の異常により引き起こされる血液がんで、日本国内における総患者数は約 18,000 人と報告*されています。現在、多発性骨髄腫に対する治療法は複数存在しますが、寛解と再発を繰り返し進行する、もしくはどの治療法も有効でなくなる難治性の病状に移行する場合も少なくありません。また、長期的な治療では副作用や合併症が報告されており、治療に難渋する場合があります。

カイクロリスは、当社が米国 Onyx Pharmaceuticals Inc（現 Amgen 社の子会社）より 2010 年 9 月に導入した、高い選択性を有するプロテアソーム阻害剤です。プロテアソームは細胞内に存在する酵素複合体で、ポリユビキチン化されたタンパクを分解する作用を有しており、細胞の増殖、分化および機能的細胞死を制御しています。カイクロリスはプロテアソームを阻害することにより、骨髄腫細胞の機能的細胞死を誘導します。

カイクロリスは、米国で 2012 年 7 月に初めて多発性骨髄腫の治療薬として承認後、世界で約 80,000 人の患者さんが治療を受けています。なお、今回、日本で申請したカイクロリスの 20/70 mg/m²を週 1 回点滴静注する用法・用量に関しては、2018 年 9 月に米国で承認されています。

※ 平成 26 年人口動態統計・患者調査（厚生労働省大臣官房統計情報部）

以上

<本件に関する問い合わせ先>
小野薬品工業株式会社 広報部
TEL : 06-6263-5670
FAX : 06-6263-2950